Tulane Medical Library

Aus der Hygienischen Abteilung des Sanitätsamtes der Marine-Station der Ostsee, Kiel
(Leiter: Marineoberstabsarzt Priv.-Doz. Dr. Ruge)

Beitrag zur Serodiagnose der Gonorrhoe mittels Compligon

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

Vorgelegt von
Marineoberassistenzart Alfred Ruempler
aus Köln

KIEL
Druck von Carl Halbe
1934

Nr. 29

Rektoratsjahr 1933/34

Referent:
Privat-Dozent DR. RUGE

Korreferent:
PROF. DR. WEIGMANN

Zum Druck genehmigt:
PROF. DR. ROBERT SCHRÖDER
Dekan

Dem Geiste meiner Mutter

und meinem Kameraden

gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0149

Bald nachdem Waffermann und Bruck im Anſchluß an die Verſuche von Bordet und Gengou die Technik zur Anſtellung von Komplementbindungsreaktionen bei Lues angaben, ſetzten Verſuche ein, dieſe Reaktionen auch auf andere Infektionskrankheiten auszudehnen. Müller und Oppenheim gelang es zum erſten Mal im Jahre 1906, komplementbindende Antikörper im Serum eines an gonorrhoiſcher Arthritis Erkrankten feſtzuſtellen. Unabhängig von ihnen erſchien kurz danach im gleichen Jahre eine Mitteilung von Bruck über einen poſitiven Ausfall der Komplementbindungsreaktion (K.B.R.) bei Gonorrhoe. Die darauf folgenden Veröffentlichungen über eine Nachprüfung des Verfahrens zeitigten einander ſtark widerſprechende Angaben über die Brauchbarkeit und den Ausfall der Reaktion. So blieb die K.B.R. faſt zwei Jahrzehnte lang unbeachtet, zumindeſt deutſcherſeits, während ſie im Gegenſatz dazu von engliſchen und amerikaniſchen Autoren weiter ausprobiert und günſtig bewertet wurde. Die Verſchiedenheit in den Ergebniſſen iſt wohl zurückzuführen auf die Verſchiedenheit und den unterſchiedlichen Wert der Antigene und die Gegenſätze in der verwandten Technik. Als Antigen wurden anfangs meiſt Aufſchwemmungen von Gonokokkenkulturen verwandt, in denen die Bakterien durch milde Anwendung von Hitze abgetötet wurden und deren Konzentration man durch die Anzahl der im Kubikzentimeter Flüſſigkeit vorhandenen Erreger berechnete. Die Verſuche hierzu hatten zur Einführung der käuflich hergeſtellten Vakzinen, zuerſt des Arthigons geführt. Entſprechend den großen Gegenſätzen in den Berichten über die Erfolge bei Anwendung der käuflichen Vakzinen waren auch die Anſichten über die Spezifität der K.B.R. ſehr geteilt. Die Schwierigkeit wurde verſtärkt durch die Unmöglichkeit, die Gonorrhoe einwandfrei auf Tiere zu übertragen. Die von ruſſiſcher Seite ſtammenden Berichte über geglückte Uebertragung der Infektion nach vorheriger Reizung der tieriſchen Schleimhaut mit Rindergalle konnten in Kontrollverſuchen von Retzlaff

nicht beſtätigt werden. Damit fiel das Tierexperiment für therapeutiſche Verſuche und zum Studium von immuniſatoriſchen Vorgängen bei der Gonorrhoe fort, und man blieb auf die kliniſche Beobachtung angewieſen. Buſchke und Langer brachten Erklärungen über die unterſchiedlichen therapeutiſchen und ſerologiſchen Erfolge bei der Verwendung der handelsüblichen Vakzinen, indem es ihnen an Reihenunterſuchungen nachzuweiſen gelang, daß die Vakzinen durch Autolyſe der in ihnen enthaltenen Bakterienleiber allmählich ihre Wirkſamkeit verlieren. Durch die Mißerfolge mit den käuflichen Vakzinen veranlaßt, ging man daran, andere Verfahren zur Herſtellung von Vakzinen auszuarbeiten. Durch Wolff und Sachs wurde die Friſchvakzine eingeführt, während andere Autoren (Hecht, Zotter, Bucura) eine Steigerung der Wirkung durch Autovakzine erhofften, ſchließlich wurde Lebendvakzine in Anwendung genommen (Loeſer, Friebös, Wolff). Mit dieſen Verſuchen ſetzte eine lebhafte Tätigkeit ein, die ſerologiſche und therapeutiſche Wirkſamkeit der Vakzinen zu verbeſſern. So berichtete Kloeppel 1924 aus der Tübinger Klinik, an der wie in anderen Inſtituten mit ſelbſt hergeſtellten Vakzinen gearbeitet wurde, über gute Ergebniſſe bei der Prüfung auf die Spezifität der K.B.R. Die unterſchiedliche Beurteilung in der Spezifität führte er darauf zurück, daß die Wirkung des Antigens bei der Reaktion abhängig iſt von dem bei der Infektion vorwiegenden Gonokokkenſtamm. Er empfahl alſo die Herſtellung von Miſchvakzinen, in denen möglichſt viele Gonokokkenſtämme vereinigt ſeien, denn je polyvalenter das verwandte Antigen ſei, umso größer werde die Sicherheit, daß der jeweilige homologe Stamm mit darunter ſei und umſo häufiger würden dementſprechend die poſitiven Reſultate. Auch unterſuchte er die gonorrhoepoſitiven Sera auf ihre Komplementbindungsfähigkeit mit anderen Bakterien und fand dabei ein völlig negatives Ergebnis. Während dieſe und ähnliche Verſuche nach der Originalmethode von Waſſermann vorgenommen wurden und ſich nur unterſchieden in der Art und Herſtellung des Antigens, wandelten Bruck mit ſeinen Mitarbeitern, Rubinſtein und franzöſiſche Autoren das angewandte Verfahren ab und benutzten zu ihren Unterſuchungen das nicht veränderte aktive Serum der Patienten. Die theoretiſche Annahme, daß bei den von ihnen verwandten großen Serummengen durch Ueberſchuß an Komplement oder haemolytischem Amboceptor oder beiden die Intenſität der Komplementbindungen des Antikörper-Antigen-

komplexes geſtört oder verringert würde, wurde dabei nicht beſtätigt. Baldige Verarbeitung der Seren, ſpäteſtens 24—36 Stunden nach der Entnahme war allerdings erforderlich.

Von ganz neuen Geſichtspunkten in der Herſtellung des Antigens gingen Pieper und Wolffenſtein aus, die über die Ergebniſſe ihrer Verſuche zum erſten Mal in einem Vortrag auf dem 8. internationalen Kongreß für Dermatologie und Syphilis in Kopenhagen 1930 berichteten. (Klin. Wo.schr. 1931, S. 354). Sie gingen aus von Untersuchungen von Neufeld, Killian und Tsunekawa, die feſtgeſtellt hatten, daß Pneumo- und Streptokokken ihre immuniſierende Kraft nicht verloren, wenn ſie auch längere Zeit gekocht wurden, während ſie durch ſchonende Abtötung erheblich an dieſer Kraft einbüßten. Bei Anwendung dieſer Verſuche auf Gonokokken fanden ſie keine Reaktionsverminderung gegenüber den durch ſchonende Abtötung der Bakterien hergeſtellten Vakzinen. Bei mikroskopiſcher Unterſuchung fanden ſie nur noch bröckelhafte Reſte der Bakterienleiber. Sie folgerten daraus, daß die Wirkung der ſo hergeſtellten Vakzine nicht durch die Bakteriensubſtanzen, ſondern durch die von den Bakterien ausgeſchiedenen Toxine bedingt ſei. Sie konzentrierten alſo ihre Verſuche auf Iſolierung der Bakterientoxine. Sie ließen Gonokokken in einer Nährbouillon wachſen und ließen die Kultur ſolange darin, als ein Weiterwachſen der Bakterien feſtzuſtellen war. Hörte das Wachstum auf, ſo zentrifugierten ſie die Flüſſigkeit ab, ſodaß in dieſer keine Bakterienleiber, ſondern nur noch die Stoffwechſelprodukte der lebenden Bakterien und die beim Abſterben frei werdenden Toxine enthalten waren. Bei Anwendung des ſo gewonnenen Filtrates zu Reaktionsverſuchen am Menſchen zeigten ſich ſchwere toxiſche Erſcheinungen, die durch Erhitzung des Filtrates während 20 Minuten im Waſſerbade auf 100 Grad herabgemindert wurden. Die Verringerung der toxiſchen Wirkung wurde durch Ausſchaltung eines im unerhitzten Zentrifugat vorhandenen Impedineffekts erklärt. Anfänglich wurden in dieſer Art und Weiſe nur Autovakzinen verarbeitet, doch gingen Pieper und Wolffenſtein bald dazu über, Miſchvakzinen von ſtarker Polyvalenz herzuſtellen. Sie fanden durch längere Unterſuchungen, daß ein Zuſatz von 0,5% Carbolſäure zur Konſervierung keinen ſtörenden Einfluß auf den Impfſtoff ausübt. Das urſprünglich als lösliches Gonotoxin bezeichnete Präparat wird heute von der Schering-Kahlbaum A.-G. unter dem Namen

„Compligon“ hergeſtellt. Dieſes Compligon ſtellt alſo im Gegenſatz zu den bisher gebräuchlichen Gonokokkenvakzinen einen Impfſtoff dar, deſſen Wirkſamkeit nicht auf der Anweſenheit von Gonokokken, ſondern auf ſeinem Gehalt an deren Endo- und Ektotoxinen beruht. Die Spezifität des Compligons wurde durch ſeine Verwendungsmöglichkeit für die K.B.R. und die Müller-Ballungsreaktion nachgewieſen. Daß durch die therapeutiſche Verwendung des Compligon ſich die Immunitätsverhältniſſe im Organismus verändern, zeigten Pieper und Wolffenſtein durch den Umſchlag der K.B.R. bei Geſunden, den ſie meiſt am 3. Tag nach der Compligongabe feſtſtellten und der nicht eintrat bei Einverleibung von Toxinen anderer Bakterien. Nach 10 Tagen hatte, wie ſie feſtſtellten, die Wirkung des Compligon wieder nachgelaſſen und die K.B.R. zeigte wieder ein negatives Ergebnis. In einer Reihe von Vergleichsverſuchen ſtellten ſie ferner feſt, daß Compligon auch nach 25monatigem Lagern in ſeiner Wirkung als Antigen gegenüber friſchem kaum merklich nachgelaſſen, alſo keinen Titerverluſt erlitten hatte.

Das an der hieſigen Hygieniſchen Abteilung verarbeitete Material beſteht aus den Seren, die von der Abteilung für Haut- und Geſchlechtskrankheiten des Marinelazaretts Kiel-Wik zur Unterſuchung geſchickt wurden, ſowie aus Blutproben der übrigen Krankenabteilungen des Lazaretts und ſchließlich aus Proben, die ambulant von den Landmarineteilen und Bordkommandos eingeſandt wurden zur Kontrolle einer evtl. überſtandenen luetiſchen Infektion oder auch zur Beurteilung der Heiratsfähigkeit eines Mannes. Von Mitte Februar 1933 ab wurden ſyſtematiſch bei jeder eingeſandten Blutprobe zugleich mit der Waſſermann-Reaktion, der Meinicke-Klärungsreaktion und der Müller-Ballungsreaktion auch die Komplementbindungsreaktion für Gonorrhoe vorgenommen. In der Technik der K.B.R. für Gonorrhoe erfolgte ſtrenge Anlehnung an die zum Waſſermann bei Lues übliche Technik. Wie dort wurde das Hammelblutkörperchensediment in der Verdünnung von 1 : 20 benutzt. Der Kaninchen-Hammelblut-Amboceptor wurde in einem Vorverſuch mit Meerſchweinchen-Komplement in der Verdünnung von 1 : 10 austitriert und für den Hauptverſuch diejenige Doſis benutzt, die nach 20 Minuten Aufenthalt im Brutſchrank bei 37 Grad Löſung bewirkte. Die Doſis muß das Vierfache derjenigen betragen, die nach 1 Stunde löſt. Im Hauptverſuch wurde das inaktivierte Patientenſerum

1 : 5 verdünnt verwandt, das Compligon in der Verdünnung 1:3, 1 : 4, 1 : 5. Es wurde jeweils nur ein Antigen verwendet.

Tabelle I: **Ausführung der K.B.R.**

	Serum-Kontrolle	Extr. I.	Extr II.	Extr. III.
Röhrchen Nr.	1	2	3	4
inakt. Pat. serum 0,2 + phys. NaCl Lsg. 0,8	0,4	0,2	0,2	0,2
Antigen (Compligon)	—	0,2 (1:3)	0,2 (1:4)	0,2 (1:5)
Complement 1 : 10	0,2	0,2	0,2	0,2
1 Stunde Brutschrank				
Haemolyt. Syſtem	0,4	0,4	0,4	0,4
1 Stunde Brutſchrank				

Sobald die Kontrollreaktionen gelöſt waren, wurden die Ergebniſſe abgeleſen; die K.B.R. brauchte dazu die gleiche Zeit wie die Lues-Waſſermann-Reaktion, alſo meiſt ca. 1 Stunde nach Zuſatz des haemolytiſchen Syſtems. Für die Bezeichnung der Stärke des Ausfalls wurden bei jeder Antigenverdünnung die Werte +, ++, +++, ++++ angegeben. Bei der Auswertung der Ergebniſſe wurden Werte von +++, +++, +++ und mehr als ſtark poſitiv, Werte darunter als ſchwach poſitiv bezeichnet. Die Eigenart des bei der Marine zur Verfügung ſtehenden Materials bringt es mit ſich, daß gegenüber der Geſamtzahl der Reaktionen Seren von Fällen weiblicher Gonorrhoe verſchwindend gering ſind, ſodaß ſie für dieſe Zuſammenſtellung außer Acht gelaſſen wurden. Da ſämtliche eingeſandten Seren, die von Geſunden und Kranken, mit den Luesreaktionen auch auf ihre K.B.R. unterſucht wurden, ſtammt der weitaus größte Teil der Seren von Nichtgonorrhoikern, ſodaß daraus ſehr wohl Schlüſſe auf die Spezifität der K.B.R. gezogen werden können. Unter den 4012 Reaktionen des Jahres 1933 ſtammen 410 Seren von Gonorrhoekranken, davon entfallen 248 auf die einfache, unkomplizierte Schleimhautgonorrhoe (Go. anterior und Go. posterior), 145 Reaktionen ſtammen von komplizierten Fällen, 17 von Fällen, die ſeit mindeſtens 1 Jahr als kliniſch geheilt aus der Behandlung

entlaffen wurden. Die Verteilung der Reaktionen auf den Verlauf der Erkrankung zeigt Tabelle II. (Von einer Berechnung der Prozentwerte in den einzelnen Spalten und einer graphifchen Darftellung wurde abgefehen, da bei den teils ziemlich kleinen Zahlen, in Prozenten ausgedrückt, leicht ein falfches Bild entftehen könnte).

Tabelle II. **Verteilung der K.B.R. auf den Krankheitsverlauf.**

Einfache Fälle

Zahl der Reakt.	Krankheitstag	Reakt. st.	schw.
5	nach 1 Tag	0	0
9	„ 2 Tagen	0	1
18	„ 3 „	1	1
12	„ 4 „	0	2
12	„ 5 „	0	0
6	„ 6 „	0	1
1	„ 7 „	1	0
10	„ 10 „	5	1
6	„ 14 „	4	0
9	„ 18 „	5	1
8	„ 20 „	5	1
6	„ 22 „	4	1
5	„ 24 „	2	2
11	„ 26 „	5	2
12	„ 28 „	11	1
25	„ 30 „	13	2
24	„ 35 „	14	4
27	„ 40 „	13	9
11	„ 50 „	7	2
2	„ 60 „	1	1
9	„ 75 „	6	2
8	„ 90 „	5	1
3	„ 105 „	1	2
6	„ 120 „	4	0
2	„ 135 „	1	1
1	„ 150 „	1	0
248		109	38

= 59,2 %

Kompl. Fälle

Zahl der Reakt.	Krankheitstag	Reakt st.	schw.
5	nach 5 Tagen	0	2
2	„ 6 „	0	0
5	„ 7 „	0	2
2	„ 8 „	0	0
6	„ 10 „	2	3
4	„ 15 „	1	2
6	„ 20 „	4	2
18	„ 30 „	16	0
23	„ 45 „	13	8
9	„ 60 „	7	1
19	„ 70 „	12	5
9	„ 80 „	8	0
3	„ 90 „	0	2
11	„ 105 „	10	0
9	„ 120 „	9	0
6	„ 150 „	4	2
3	„ 180 „	2	0
3	„ 210 „	3	0
2	„ 240 „	1	1
145		92	30

= 84,1 %

Die Krankheitstage, nach denen die Reaktionen geordnet wurden, konnten nicht auf den vermutlichen Tag der Anfteckung berechnet werden, fondern wurden auf den ziemlich verläßlich angegebenen Tag der erften Krankheitserfcheinungen zurück berechnet.

Eine Berechnung auf den Anfteckungstag ift aus der Marine eigentümlichen Verhältniffen nicht zuverläffig möglich. Da die Unterlaffung der vorgefchriebenen Pflichtfchutzbehandlung unter Strafe ge-

ſtellt iſt, ſo werden häufig über den Anſteckungstag unrichtige, nicht zu kontrollierende Angaben gemacht, die die Anſteckung evtl. 3—4 Wochen zurück verlegen, da der Mann zu dieſem Termin zuletzt die Pflichtſchutzbehandlung in Anſpruch genommen hatte. So kommen häufig Angaben über eine weit zurückliegende Anſteckung zu Tage, während das kliniſche Bild das eines ganz friſchen, akuten Trippers iſt.

Unter der Rubrik der einfachen Fälle iſt der frühe, wenn auch ſchwache Umſchlag der K.B.R. in den erſten Tagen auffällig. Die beiden ſtark reagierenden und die ſchwach reagierenden Seren bis auf das vom 6. Tage ſtammen allerdings von Leuten, die vor zwei und mehr Jahren ſchon mal eine gonorrhoiſche Infektion durchgemacht hatten. Dasſelbe gilt von 2 ſtark reagierenden Fällen des 10. und von 2 Fällen des 18. Krankheitstages. Daß der poſitive Ausſchlag ſchon vor der Neuinfektion beſtand, iſt durchaus möglich; es könnte aber auch eine Senſibiliſierung vorgelegen haben, die bei der Neuerkrankung den Ausſchlag bewirkte. Sieht man von den genannten Fällen ab, ſo ergibt ſich ein faſt völliges Fehlen der poſitiven Ausſchläge in den erſten 14 Krankheitstagen. Im weiteren Krankheitsverlauf zeigt ſich ein ziemlich gleichmäßiges Anſteigen der poſitiven Fälle. In der Geſamtzahl der bei komplikationsloſen Fällen angeſtellten Reaktionen ergibt ſich, die ſtarken und ſchwachen Reaktionen zuſammengerechnet, ein poſitiver Ausfall in 59,2 %. Gegenüber anderen Zuſammenſtellungen (Kriſtjanſen, Budlowski, Sagher) erſcheint dieſe Prozentzahl etwas hoch, ſie mag aber bedingt ſein durch die verhältnismäßig geringe Zahl von Reaktionen und wäre vielleicht auch bei größerem Material niedriger geworden.

In der Aufſtellung der komplizierten Fälle wird der frühe poſitive Ausſchlag in den erſten 10 Tagen deutlich. Auch im weiteren Verlauf der Erkrankung zeigt ſich ein erheblich geringerer Prozentſatz von negativen Reaktionen gegenüber den einfachen Fällen. Unter den 145 angeſtellten Reaktionen ſind 84,1 % poſitiv. Einen Anhalt für die Verteilung der poſitiven Reaktionen auf die bei den Erkrankten vorliegenden Komplikationen gibt Tabelle III.

Den höchſten Prozentſatz poſitiver Reaktionen zeigt hierbei die gonorrhoiſche Arthritis, von 9 Fällen waren 8 ſtark poſitiv. Die Nebenhoden-, Proſtata- und Samenblaſenentzündungen zeigen ungefähr gleichen Prozentſatz poſitiver Ausſchläge, davon in dreiviertel der Fälle ſtark.

Tabelle III. **Verteilung der K.B.R. auf die Komplikationen.**

Zahl d. Reakt.	Komplikation	Ausfall d. Reakt. Stark	Schwach	%
13	Lymphangitis + Lymphadenitis	5	4	69,2
57	Epididymitis	34	14	84,2
66	Prostatitis + Spermatocystitis	45	12	86,3
9	Arthritis gon.	8	0	88,9

Unter den 17 Fällen alter, kliniſch abgeheilter Gonorrhoe waren nach 1 Jahr unter 7 Reaktionen 4 ſchwach, 1 (alte Prostatitis) ſtark poſitiv; nach 2 Jahren 1 ſchwach; nach 3 Jahren 2 ſchwache; nach 4 Jahren 3 ſchwache, einer ſtark poſitiv (vor 4 und mehr Jahren 3 mal gonorrhoiſche Infektion); nach 5 Jahren 2 Fälle ſchwach poſitiv. Dieſe Fälle waren ſämtlich kliniſch-bakteriologiſch erſcheinungsfrei auch nach Provokationen und wurden zwecks Erteilung der Heiratserlaubnis nachunterſucht.

Bei ſeropoſitiven Luetikern, bei denen anamneſtiſch und kliniſch kein Hinweis auf eine überſtandene Gonorrhoe beſtand, war die K.B.R. in 6 Fällen ſchwach poſitiv, in 8 Reaktionen fand ſich ein ſtarker Ausfall (dieſe 8 Reaktionen beziehen ſich auf 2 Patienten, deren Serum jedesmal dieſen Ausſchlag zeigte). Bei ſeropoſitiven Luetikern fanden ſich zweimal poſitive K.B.R., bei denen die überſtandene Gonorrhoe zugegeben wurde. Unter den 74 unſpezifiſchen Fällen, unter denen ſich nur 6mal ein ſtarker Ausſchlag fand, waren 15 Fälle von ſeronegativer, alter Lues (alſo 15 + 14 ſeropos. Lues von 74 Fällen = 39,3 % der unſpez. pos. Ausfälle), 2 Fälle von überſtandenem Ulcus molle, die übrigen von den verſchiedenſten unſpezifiſchen Erkrankungen. Auf die Geſamtzahl der bei Nichtgonorrhoikern angeſtellten 3602 Reaktionen machen dieſe unſpezifiſchen Fälle nur 2 %. Da unter den 74 unſpezifiſchen Fällen ſich 14 befanden, bei denen aus techniſchen Gründen (Abgang von der Marine u. ä.) mit Sicherheit eine frühere gonorrhoiſche Infektion nicht ausgeſchloſſen werden konnte, wurden noch die Reaktionen der erſten Hälfte des Jahres 1934 auf ihre unſpezifiſchen Ausfälle durchgeſehen. Vom 1. Januar bis 15. Juni 1934 wurden 1678 Reaktionen angeſtellt. Von während

dieſes Jahres an Gonorrhoe Erkrankten ſtammten 116 Reaktionen. 12 Reaktionen ſtammten von Leuten, die ſeit 1 Jahr aus der Behandlung entlaſſen und kliniſch erſcheinungsfrei waren. Von dieſen 12 zeigten 5 einen ſtarken, 5 einen ſchwachen poſitiven Ausfall, 2 einen negativen Ausfall. Von den 5 ſtark Reagierenden hatten 3 eine Epididymitis gehabt. 2 Jahre zurück lag die Infektion in 7 Fällen, von denen 2 ſtark, 3 ſchwach poſitiv und 2 negativ reagierten. Die beiden ſtark Reagierenden hatten jeder 3 Infektionen hinter ſich. Vor 3 Jahren hatten die letzte Erkrankung durchgemacht 11 Fälle, unter denen 2 einen ſtarken, 4 einen ſchwachen poſitiven, 5 einen negativen Ausſchlag zeigten. Von den 2 stark Reagierenden war einer gerade an einer friſchen Lues erkrankt. 4 Jahre lag die letzte Infektion zurück in 9 Fällen, von denen 2 ſtark, 5 ſchwach poſitiv, 4 negativ waren. In 12 Fällen lag die letzte gonorrhoiſche Erkrankung 5 Jahre zurück, von denen 4 schwach poſitiv, 8 negativ waren. In 11 Fällen, bei denen die Infektion 6 Jahre zurück lag, war einer ſtark, 3 ſchwach poſitiv, 7 negativ. 7 Jahre lag die Infektion zurück in 4 Fällen, von denen einer ſchwach poſitiv, 3 negativ waren. Bei einem Patienten, bei dem 2 Reaktionen ſchwach poſitiv ausfielen, lag die Infektion ſogar 10 Jahre zurück. Dieſer Fall war beſonders deshalb intereſſant, weil bei einer 3. Serumeinſendung die Reaktion plötzlich ſtark ausfiel, was ſich bei Nachfragen als durch eine Arthigonvakzination 2 Tage vor der Serumentnahme bedingt herausſtellte. Nach Ablauf von weiteren 3 Wochen zeigte die Reaktion dasſelbe Ergebnis wie vor der Arthigoneinſpritzung, ein Hinweis, daß die K.B.R. nach Vakzination ca. 3 Wochen lang nicht verwertbar iſt.

Unter den reſtlichen 1494 von Nichtgonorrhoikern ſtammenden Reaktionen hatten 45 einen poſitiven Ausſchlag, darunter 14 ſtark, 31 ſchwach. Insgeſamt beträgt der unſpezifiſche poſitive Ausſchlag 3%. Unter den 45 unſpezifiſchen Reaktionen hat die Lues mit 12 Fällen den größten Anteil (26,7%), 2mal Ulcus molle vor 4 Jahren, eine unſpezifiſche Nebenhodenentzündung durch Fall, die übrigen verſchiedene unſpezifiſche Erkrankungen.

Die ſo feſtgeſtellte unſpezifiſche Reaktionsbreite von 2–3% liegt im Rahmen einer jeden biologiſchen Reaktion. Die Aufſtellung zeigt ferner, daß ein Mitreagieren der K.B.R. bei der Lues öfters vorkommt, und der Ausfall der K.B.R. bei Syphilis

vorſichtig zu bewerten iſt. Sehr auffällig iſt das lange und ſtarke Nachreagieren der K.B.R. ſelbſt Jahre nach der überſtandenen Infektion. Da die Seren von früher Erkrankten nur in verhältnismäßig vereinzelten Fällen aus irgendwelchen äußerlichen Anläſſen eingeſandt wurden, erſcheinen die Zahlen hier hoch, während ſie bei ſyſtematiſcher Nachkontrolle, die leider techniſch kaum durchführbar iſt, vorausſichtlich ein weniger ſchweres Bild geben würden.

Aus der Zuſammenſtellung der an der hieſigen Hygieniſchen Abteilung vorgenommenen Komplementbindungsreaktionen wird Folgendes erſichtlich: Die K.B.R. mittels Compligon iſt hinreichend ſpezifiſch. Im Allgemeinen wird die Reaktion erſt nach Ablauf von 14 Krankheitstagen poſitiv. Bei Komplikationen zeigt ſich meiſt ein früherer und ſtärkerer poſitiver Ausfall. Es gibt einfache gonorrhoiſche Schleimhautkatarrhe und ſelbſt mit Komplikationen einhergehende Fälle, die dauernd negativ bleiben. Die kliniſche Beobachtung zeigt, daß die Schwere der Erkrankung keineswegs immer mit der Stärke der Reaktion übereinſtimmt, allerdings zeigt ſich bei Anwendung der Fiebertherapie (Pyrifer, Malaria) häufig eine Verſtärkung der K.B.R. Es finden ſich nicht wenige Fälle, in denen ſelbſt Jahre nach der kliniſchen uud bakteriologiſchen Heilung die K.B.R. poſitiv bleibt. Daraus ergibt ſich eine nur bedingte Verwendbarkeit der K.B.R. zur Beurteilung der Heilung und der Heiratserlaubnis. Da unſpezifiſche Ausſchläge nur in einem geringen Prozentſatz (2—3%) feſtgeſtellt wurden, legt ein poſitiver, wenn auch ſchwacher Ausfall den Verdacht einer überſtandenen oder noch beſtehenden Gonorrhoe nahe. Der poſitive Ausfall der Reaktion hat demnach eine größere Bedeutung als der negative, da ein negativer Ausfall nicht gegen eine überſtandene oder noch vorhandene Infektion ſpricht. Die hier gemachten Feſtſtellungen decken ſich mit denen der meiſten Autoren. Kriſtjanſen, der als erſter an einem großen Material, allerdings unter Benutzung eines anderen, ſelbſt hergeſtellten Antigens, den Verlauf der K.B.R. darlegte, bezeichnete ihre kliniſche Brauchbarkeit als bewieſen. Er ſtellte feſt, daß ein negatives Ergebnis nie von entſcheidender Bedeutung ſein könne. Allerdings ſpreche z. B. ein dauerndes Negativbleiben der Reaktion bei einer Arthritis gegen eine fragliche gonorrhoiſche Natur des Leidens. Ein negativer Ausfall ſpreche in der Frage der Heilung keineswegs gegen ein Weiterbeſtehen der Infektion. Ein poſitiver Ausfall der K.B.R. hingegen bilde eine ſehr weſentliche Stütze für

die Diagnose und Beurteilung eines Falles, er sei ein sicherer Hinweis, daß der Organismus mit Gonokokken infiziert sei oder infiziert war und verpflichte daher zu eingehender und längere Zeit dauernder Kontrolle. Kloeppel stellte die K.B.R. in diagnostischer Beziehung mit der Wa.R. auf eine Stufe, was die Prozentzahl der positiven Resultate anbelangte, in Bezug auf Spezifität hielt er sie der Wa.R. überlegen. In vergleichenden Reihenuntersuchungen hat Schlesmann die K.B.R. mit der Immuno-Flockungsreaktion verglichen und hat dazu gleichzeitig nebeneinander verschiedene Antigene benutzt (ein eigenes Antigen, das nach Kahn hergestellte Antigen der Labopharma und Compligon). Er bezeichnete beide Reaktionen nach seinen Ergebnissen für brauchbar und genügend spezifisch. Bei gleichem Extrakt zeichnete sich die Immuno-Flockungsreaktion durch größere Empfindlichkeit gegenüber der K.B.R. aus, zeigte aber gleichzeitig eine erhöhte Neigung zur Unspezifität. Das selbst hergestellte Antigen und das Compligon hatten sich gleichwertig gezeigt. Da er bei beiden Verfahren gleichzeitig starke positive Reaktionen beobachtete, ohne daß eine gonorrhoische Infektion stattgefunden hatte, stellte er als Grundsatz auf, einen serologischen Gonorrhoenachweis nur dann als beweisend zu betrachten, wenn gleichzeitig klinische oder anamnestische Beweise vorhanden seien. Da bei der akuten Urethritis der Wert der K.B.R. ein geringer ist, einmal infolge der vielen Versager, dann auch wegen der viel bequemeren klinischen und bakteriologischen Diagnose, bleibt ihr Hauptwert bestehen für die Erkennung der gonorrhoischen Natur von Komplikationen, besonders der Arthritis, bei fraglichen Iritiden und bei der Frage der Spezifität von Entzündungen der männlichen und weiblichen Adnexe. Der negative Ausfall bei der Urethritis und der positive bei Komplikationen sind wohl einerseits anzusehen als die Folgen der Oberflächlichkeit des Prozesses, auf der anderen Seite als Zeichen des tieferen Eindringens der Gonokokken in die mesenchymalen Gewebe des Organismus und der damit in Gang gebrachten Abwehrmaßnahmen des Körpers. Daraus ergibt sich die prognostische Bedeutung für den Ausfall der Reaktion. Allerdings hinsichtlich dessen, was man gerade brauchte, nämlich der Diagnose der eingetretenen Heilung, ist keine der gebräuchlichen serologischen Reaktionen, auch die K.B.R. nicht, bei ihrem häufigen positiven Ausfall beim abgeheilten und dem negativen bei noch blühendem Tripper zuverlässig verwertbar (Chiale). Dadurch, daß also die Reaktion sowohl vorhandene Erkrankung wie auch früher

vorhanden gewesene Erkrankung anzeigen kann, tritt sie erheblich an praktischer Bedeutung zurück. Auf Grund von Reihenuntersuchungen hält John und in einer neuen Veröffentlichung auch Bering die K.B.R. hauptsächlich für wertvoll zum Nachweis der gonorrhoischen Infektion bei Frauen, da hier die bakteriologischen Untersuchungen in Verbindung mit den verschiedenen Provokationen häufig nicht ausreichen. In positiven Fällen gebe die K.B.R. Veranlassung, mit besonderer Gründlichkeit nach Gonokokken zu fahnden. Dadurch werde die K.B.R., besonders bei der Untersuchung von Puellen immer mehr an Bedeutung gewinnen und zur Sicherung der Diagnose beitragen.

Zusammenfassung.

Aus der Zusammenstellung des Materials der hiesigen Hygienischen Abteilung an Komplementbindungsreaktionen für Gonorrhoe werden folgende Schlüsse gezogen:

1. Die K.B.R. hat bei einfachem Tripper während der ersten 14 Krankheitstage nur geringen Wert, da sie meist erst nach dieser Zeit positiv wird.

2. Die einfachen Schleimhautkatarrhe hatten positive Ausfälle in 59,2 %, bei Komplikationen war die K.B.R. in 84,1 % positiv von im ganzen 594 Reaktionen bei Go-Kranken.

3. Unspezifische Ausfälle fanden sich 1933 bei den sonstigen 3602 Reaktionen 74mal = 2 %, 1934 (1. Hälfte) bei 1494 restlichen Reaktionen 45mal = 3 %.

4. Der Grad der Reaktion entspricht nicht der Schwere des Falles, unter der Wirkung einer Fiebertherapie tritt oft Verstärkung der K.B.R. auf.

5. Während manche Fälle während des ganzen Krankheitsverlaufes seronegativ bleiben, zeigt sich öfter ein Positivbleiben der K.B.R. bis auf Jahre über die klinische Heilung hinaus.

5. Bei seropositiver und -negativer Lues ist die K.B.R. nur unter Vorsicht zu verwerten. Unter den hier gefundenen Seren mit unspezifischem Ausfall fanden sich 1933 29 Fälle = 39,2 %,

1934 12 Fälle = 26,7 % mit unſpezifiſchem, durch Lues bedingten Ausfall.

7. Zur Beurteilung der Heilung und der Heiratserlaubnis iſt der K.B.R. vorläufig nur ein bedingter Wert zuzuſprechen.

8. Injektionen von ſpezifiſchen Go.-Vakzinen beeinfluſſen den Ausfall der K.B.R. im poſitiven Sinne.

9. Negativer Ausfall der K.B.R. iſt nie beweiſend, ein poſitiver weiſt mit großer Wahrſcheinlichkeit auf das Vorhandenſein oder Überſtehen einer gonorrhoiſchen Infektion hin und ſoll ſtets zu genaueſter und längere Zeit dauernder Kontrolle veranlaſſen.

10. Die Hauptbedeutung kommt der K.B.R. (allerdings nur bei poſitivem Ausfall!) zur Deutung der ſpezifiſchen gonorrhoiſchen Natur in Fällen von Arthritis, Iritis und Adnexerkrankungen fraglicher Genese zu.

Ich freue mich, Herrn Marineoberſtabsarzt Priv.-Dozent Dr. Ruge für die Überlaſſung der Arbeit meinen gehorſamſten Dank ausſprechen zu können, und danke ebenfalls der Schering-Kahlbaum A.-G. für ihre freundliche Unterſtützung in der Auffindung der Literatur.

Literaturangaben.

1. Barbelliou und Lebert: Journal d'urologie 1933, 35, S. 97.
2. Bering: D.m.Wo. 1934, 2, S. 56.
3. Bruck, Behrmann, Rosenberg: Serodiagnose mit aktiven Seren. Klin.Wo. 1926, 26, S. 1176.
4. Brunauer, Müller, Oppenheim: Arch.Derm. 1926, 151, S. 463.
5. Budlowski und Sagher: Med.Klin. 1933, 51, S. 1716.
6. Chiale: Giornale italiano di dermatol. e sifilografia 1933, 74, H. 3.
7. Chwalla: Wien.klin.Wo. 1933, 6, S. 169, 7, S. 206.
8. Cohn: Derm.Z. 1929, 55, S. 115.
9. Engel, C.: M.M.Wo. 1932, 42, S. 1697.
10. John: Derm.Z. 1933, 67, H. 3.
11. Kloeppel: Arch.Derm. 1924, 147, S. 477.
12. Kriftjansen: Arch. f. Derm. u. Syph. 1931, 164, S. 239 u. S. 472.
13. Marquardt: Derm.Wo. 1932, 50, S. 1797.
14. Pieper u. Wolffenstein: Med.Welt 1932, 33, S. 1140.
15. Pieper u. Wolffenstein: Klin.Wo. 1931, 8, S. 354.
16. Retzlaff: Klin.Wo. 1932, 50, S. 1679.
17. Schlesmann: Derm.Wo. 1933, 23, S. 791.
18. Schlirf: M.M.Wo. 1934, 8—9, S. 332/33.
19. Sommer: Ztschr. f. Geb.hilfe u. Gynäkol. 1934, 106, H. 2

Lebenslauf.

Ich, Alfred Alexander Ruempler (evangel. Bekenntniſſes) wurde als Sohn des Zahnarztes Dr. Wilhelm Ruempler und ſeiner Ehefrau Elſe, geb. Stromeyer, am 23. Mai 1908 zu Lindau (Bodenſee) geboren. Im Jahre 1910 verlegten meine Eltern ihren Wohnſitz nach Köln. Hier beſuchte ich die Vorſchule und Sexta bis Oberprima des Gymnaſiums in der Kreuzgaſſe, wo ich im März 1926 die Reifeprüfung beſtand. Ich ſtudierte Medizin von 1926—28 an der Univerſität Köln, wo ich April 1928 das Phyſikum ablegte. Dann erfolgte Weiterſtudium in München bis zum W.-S. 1928/29, danach wieder in Köln. Dort beendigte ich am 31. Juli 1931 das Staatsexamen. Darauf begann ich das praktiſche Jahr vom 1. 9. bis 10. 10. 1931 im Marinelazarett Kiel-Wik. Von Oktober 1931 bis März 1932 fand meine militäriſche Ausbildung in Stralſund ſtatt. Hierauf ſetzte ich das praktiſche Jahr im Marinelazarett Wilhelmshaven fort und wurde am 2. März 1933 approbiert. Zum April 1933 erfolgte meine Kommandierung als Hilfsarzt auf das Linienſchiff „Schleswig-Holſtein“. Seit Oktober 1933 bin ich als Halbflottillenarzt bei der 1. Räumbootshalbflottille.